

CIRRHOSE HÉPATIQUE ET GLANDES ENDOCRINES

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 22 Juillet 1935

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André GEMINEL

Né le 21 Mai 1911, à Bar-le-Duc (Meuse)

Examineurs de la Thèse ..	{	MM. RICHON, professeur	Président.
		LUCIEN, professeur	Juges.
		ABEL, agrégé	
		DROUET, agrégé	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY
SOCIÉTÉ D'IMPRESSIONS TYPOGRAPHIQUES
1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CIRRHOSE HÉPATIQUE ET GLANDES ENDOCRINES

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 22 Juillet 1935

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André GEMINEL

Né le 21 Mai 1911, à Bar-le-Duc (Meuse)

Examineurs de la Thèse . .	{	MM. RICHON, professeur	Président.
		LUCIEN, professeur	Juges.
		ABEL, agrégé	
		DROUET, agrégé	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY
SOCIÉTÉ D'IMPRESSIONS TYPOGRAPHIQUES
1935

Faculté de Médecine de l'Université de Nancy

Doyen : M. L. SPILLMANN, O  I 

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS,  I 

WEISS, O  I  BOUIN, O  I  ANCEL,  I 
GARNIER  I  MACÉ  I  P. PARISOT, O  I 
DUFOUR,  I  G. THIRY  I 

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O  I 
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O  I 
Clinique des malad. syphilit. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O  I 
Clinique de chir. infant. et d'orthopédie	M. R. FRELICH,  I 
Physiologie	M. M. LAMBERT,  I 
Clinique obstétricale et d'accouchements...	M. A. FRUHINSCHOLZ, O  I 
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES,  I 
Clinique de chirurgie urinaire.....	M. P. ANDRÉ,  I 
Histologie	M. R. COLLIN,  I 
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN,  I 
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL,  I 
Clinique médicale	M. L. RICHON,  I 
Chimie médicale	M. H. ROBERT,  I 
Thérapeutique	M. M. PERRIN,  I 
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C  I 
Clinique chirurgicale	M. HAMANT,  I 
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE,  I  A 
Hydrologie	M. SANTENOISE,  I  A 
Clinique des maladie des enfants	M. L. CAUSSADE,  I 
Bactériologie.....	M. DE LAVERGNE,  I 

M. JOB,  I  professeur sans chaire.

M. WATRIN,  I  professeur sans chaire.

Chargés de cours complémentaires :

Pharmacologie	M. M. PERRIN,  I  professeur.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)...	M. P. SIMONIN, A.  agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A.  agrégé.
Clinique gynécologique	M. A. BINET,  I  agrégé libre.
Pathologie externe	M. GUILLEMIN, A.  agrégé.
Clinique des maladies contagieuses.....	M. DE LAVERGNE,  I  profes.
Propédeutique dermatologique	M. WATRIN,  I  prof. sans chaire
Médecine opératoire	M. M. BARTHELEMY,  I  ag. lib.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY,  I  agrégé libre, chef de travaux.
Accouchements (Cours théorique)	M. JOB,  I  profess. sans chaire.
Obstétrique	M. VERMELIN,  A.  agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. DROUET, A.  agrégé.
Anatomie et médecine légale.....	M. MUEL,  I  agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL,  A.  agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. HAMEL,  docteur.
Education physique (1)	M. L. MERKLEN, A.  agrégé.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A.  agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O.-R. L. (1)	M. AUBRIOT, docteur.
Parasitologie	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice

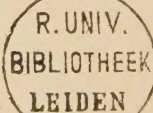
M. MERKLEN, A. 	M. MUEL,  I 
M. FLORENTIN.	M. VERMELIN,  A. 
M. BODART.	M. GUILLEMIN, A. 
M. CHALNOT.	M. ABEL,  A. 
M. WOLFF.	M. DROUET, A. 
M. POURCINES.	M. P. SIMONIN, A. 
M. MELNOTTE, O 	

Agrégés libres

MM. G. GROSS,  I  S. REMY, I  BUSQUET, I 
M. FAIRISSE, I.  BINET,  I  BARTHELEMY,  I 
LAMY,  I  M. E. TRIBOLET, I  Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma reconnaissance.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A notre Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR RICHON

Professeur de clinique médicale.
Chevalier de la Légion d'honneur.

*En le remerciant du grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant la prési-
dence de cette thèse.*

*Hommage de notre très vive recon-
naissance.*

A nos Juges:

MONSIEUR LE PROFESSEUR LUCIEN

Professeur d'anatomie
Chevalier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ABEL

Chargé de cours de Pathologie interne
Chevalier de la Légion d'honneur.

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse et qui a guidé nos travaux
de ses précieux conseils.*

*Nous sommes heureux de pouvoir lui
témoigner notre profonde et respectueuse
reconnaissance.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DROUET

Chargé de cours de clinique propédeutique médicale.

A NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

INTRODUCTION

L'étude de la pathologie des glandes à sécrétion interne est extrêmement délicate, car elles représentent un ensemble complexe constitué par de nombreux organes qui forment un tout très uni; la moindre réaction de l'une d'entre elles agit immédiatement sur les autres, déterminant des perturbations, non seulement de tout le mécanisme endocrinien, mais encore, soit directement par leurs hormones, soit par l'intermédiaire du système vago-sympathique, dans le domaine viscéral et même psychique.

Le rôle des hormones est de première importance dans le développement de l'organisme et sa croissance: elles façonnent l'habitus, déterminent une partie de l'état constitutionnel et le tempérament, d'où la nécessité pour le clinicien de ne rien négliger dans l'aspect extérieur, et, s'il est difficile devant l'infinie variété des cas de dépeindre des « silhouettes endocriniennes », il faut chaque fois réunir une multitude de petits symptômes dans l'attitude, le faciès, les traits, les membres, le système pileux, les téguments, étudier les phénomènes psychiques, apprécier l'énergie et la vivacité des mouvements. Ces diverses constatations ne peuvent nous donner qu'une simple idée sur le degré d'activité ou de déficience des diverses glandes endocrines, et encore, les

résultats sont parfois divergents ou diversement interprétés par les auteurs.

L'endocrinologie qui, autrefois, n'envisageait que les chapitres très particuliers de la pathologie de la thyroïde, de la surrénale, de l'hypophyse... a considérablement augmenté son domaine avec les syndromes pluriglandulaires caractérisés par la coexistence chez un même individu de symptômes multiples, parfois frustes, témoins de lésions ou de dysfonctionnement de plusieurs glandes vasculaires sanguines, et, sans perturber l'ancienne classification, ils viennent au contraire effectuer la liaison.

Le foie, qui fut longtemps considéré comme une simple glande digestive, car « l'importance de ses fonctions digestives et métaboliques lui créait une personnalité assez forte pour rester indépendante » (PARTURIER), est entré dans la catégorie des endocrines depuis que CLAUDE BERNARD démontra par une série d'expériences sa fonction glycogénique. En réalité, il semble avoir une action plus complexe, encore mal connue, et son dérèglement amène des troubles dans tout le système endocrinien.

Inversement, il est un organe facilement lésé dès qu'il existe une dysharmonie.

La cirrhose du foie est considérée encore par la majorité des auteurs comme une maladie autonome dont les troubles sont rapportés à des lésions d'ordre circulatoire, insuffisance portale, ou d'ordre cellulaire, insuffisance hépatique (ABRAMI), alors qu'indiscutablement, plusieurs d'entre eux relèvent d'une origine endocrinienne variable, en rapport avec les lésions du foie.

Ainsi, il faut voir dans la cirrhose, autre chose qu'une hépatite scléreuse progressive et la considérer comme une maladie atteignant simultanément ou successivement, et à des degrés variables, les diverses glandes à sécrétion interne et il existe de grandes difficultés à préciser les rapports réciproques de ces lésions.

Il serait cependant très intéressant de connaître le mécanisme qui fait coïncider une cirrhose du foie avec des troubles endocriniens. Beaucoup d'hypothèses sont possibles, mais le problème n'est pas résolu car on n'a pu encore trouver la cause perturbatrice qui est à l'origine.

HISTORIQUE

Déjà en 1895, par un article publié dans la *Revue des Maladies de l'Enfance*, GILBERT et FOURNIER faisaient remarquer l'influence considérable que pouvait avoir le foie sur le développement et la croissance de l'organisme chez les enfants. Sous le nom de nanisme biliaire, ils décrivaient un infantilisme particulièrement marqué, avec des dystrophies diverses rappelant celles de la syphilis héréditaire, dents d'Hutchinson, déformations ostéo-articulaires des extrémités des doigts, etc... Leurs sept observations classiques s'opposaient aux théories de HANOT qui voyait dans la cirrhose une manifestation secondaire à ces troubles.

En 1902, dans sa thèse sur les cirrhoses biliaires, LEREBoullet décrit des cas analogues, notant parmi les symptômes le défaut ou arrêt de développement, surtout au moment de la puberté: les sujets restent de vrais infantiles, les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas et le système pileux reste rudimentaire.

Ces différents auteurs expliquent ces troubles physiques et psychiques par le mauvais fonctionnement d'une glande digestive aussi importante que le foie et ils font la comparaison avec l'infantilisme d'origine cardio-vasculaire; ou bien, ils incriminent l'hérédité tuberculeuse ou syphilitique (LEREBoullet).

En réalité, l'infantilisme peut se retrouver dans les cirrhoses ordinaires de LAENNEC, dans l'amylose hépatique, dans l'ictère hémolytique, dans le syndrome de BANTI, dans les hépato-splénomégalias de la tuberculose et du paludisme, etc...

Actuellement, on peut souvent rattacher ces simples constatations à des troubles endocriniens concomitants et on a beaucoup cherché à s'expliquer l'origine et la pathogénie des cirrhoses. S'il est certain que dans la plupart des cas, on trouve une cause toxique exogène, dont la principale est l'alcool, ou une cause infectieuse (syphilis surtout, tuberculose et parfois paludisme, typhus, choléra), il faut reconnaître que dans certains cas la cause demeure obscure.

« La fréquence de la cirrhose hépatique dans certains
« pays, sa rareté relative dans d'autres, la constatation
« que tous les alcooliques ne contractent pas une cir-
« rhose de même que toutes les cirrhoses n'ont pas leur
« origine dans l'alcoolisme, conduisent à admettre
« l'existence de facteurs prédisposants à côté de l'agent
« étiologique de quelque nature qu'il soit » (BARRE-
LET).

C'est ce que DE GIOVANI explique en faisant le premier intervenir un facteur constitutionnel qu'il appelle facteur cirrhotique: il admet un terrain lymphatique qui prédisposerait à la floculation du tissu conjonctif interstitiel; l'influence des toxines endo ou exogènes serait la cause déterminante et la cellule parenchymateuse réagirait en produisant du tissu fibreux.

EPPINGER, en plus de ce terrain prédisposant qu'il

appelle arthritico-lymphatique, fait ressortir l'influence d'une insuffisance thyroïdienne souvent congénitale qui limiterait le pouvoir régénérateur du foie.

CASTELLINO oriente ses recherches vers une anaphylaxie survenant chez les hypothyroïdiens vagotoniques.

PENDE considère les causes de la cirrhose comme endogènes: d'un côté le terrain lymphatique et la diathèse fibroplastique, et d'autre part, l'insuffisance de glandes endocrines: thyroïde, surrénales, glandes génitales — et sous le nom de syndrome « atrophie cirrhogène », il comprend non seulement la cirrhose de Laënnec mais aussi la cirrhose atrophique du pancréas en même temps que les périviscérites primitives fibreuses (polysclérose de PENDE).

MULLER cite la grande fréquence de la cirrhose chez les Malais qui sont constitutionnellement des hypothyroïdiens: « 40 à 50 % des hommes sont cirrhotiques parce qu'ils ont la thyroïde petite et une aorte étroite ».

NEUSSER et FLECKSEDER font intervenir l'hypoplasie génitale thyroïdienne et l'hypertrophie lymphatique.

GOLDZIEHER observe, en plus de l'atrophie des glandes génitales et de la thyroïde, des lésions de la glande pinéale et surtout des lésions de l'hypophyse consistant en une augmentation des pigments dans le lobe postérieur et en l'accumulation des cellules basophiles qui pénètrent souvent dans le lobe nerveux.

MANARA trouve une atrophie évidente dans un cas d'hépatite interstitielle.

De QUERVAIN, SARBACH et d'autres, ont décrit des lésions de la thyroïde très analogues à celles qu'on ob-

serve dans les intoxications et infections chroniques: disparition de la colloïde, atteinte de l'épithélium, hyperhémie et augmentation du tissu conjonctif.

De nombreux auteurs, (BRACH, BAUER, SWOSTEK, TRAMONTANA) ont observé des marques d'infantilisme dans les cirrhoses de Laënnec, et TRAMONTANA insiste sur le cas d'un sujet atteint de cirrhose atrophique juvénile développée sur un terrain d'insuffisance glandulaire: à l'hypoplasie génitale et surrénale, à la sclérose de la thyroïde et de l'hypophyse s'ajoutaient un arrêt de développement, une absence totale de caractères sexuels secondaires et un retard psychique considérable.

Dans un cas semblable, DE CANDIA trouve des lésions de tout l'appareil endocrinien consistant dans une sclérose des tissus conjonctifs, atrophie et dégénérescence plus ou moins étendue des tissus parenchymateux surtout des surrénales, du pancréas et de la portion séminifère des testicules.

En 1932, BARRELET fait une très intéressante étude anatomo-clinique portant sur un nombre considérable d'autopsies de cirrhotiques; il conclut à une altération de toutes les glandes endocrines.

Du simple point de vue clinique, des observations ne manquent pas. Parmi les principales, GANDY puis SOURDEL en 1912 rapportent l'histoire d'un myxoedème avec infantilisme secondaire apparu chez un jeune homme de 28 ans, suivi trois années plus tard d'une hypertrophie du foie qui peu à peu s'est traduite par une insuffisance hépatique avec léger ictère, décoloration des selles, pigments biliaires dans l'urine.

VILLARET, BITH et BERNAL publient l'histoire d'un

infirmes de 24 ans, insuffisant pluriglandulaire (thyroïde, testicules, hypophyse) mettant en relief la concomitance d'une hépatite se révélant cliniquement par ictère, hépato-splénomégalie...

Presque au même moment VILLARET, BITH et GUILLAIN décrivent un nouveau cas concernant une femme de 45 ans avec insuffisance thyro-ovarienne et cirrhose hypertrophique sans ictère ni ascite.

HANOT et LEREBoullet ont souvent noté l'absence de menstrues et de caractères sexuels secondaires chez les femmes cirrhotiques.

PAISSEAU et OUMANSKY en 1930 publient une observation d'un cas de syndrome hypophysaire avec cirrhose et splénomégalie chez un homme de 34 ans.

LAIGNEL-LAVASTINE, TROISIER et BOCQUIEU, dans toute une série d'observations insistent sur la disparition marquée des poils qu'ils expliquent par une insuffisance de la thyroïde, de l'ovaire, ou plutôt de l'association thyro-ovarienne.

La coexistence de cirrhose et de gynécomastie, étudiée la première fois en 1904 par SILVESTRINI a été suivie de nombreuses publications: TOBLER, CORDA, TATTONI, BOLAFFI, ZANALDA, MANAÏ, VITA, PAULA, D'ANTONA, DEL GUERRA, SARDA et DIAS, MENDÈS, FITTIPALDI, SABATINI, RICCITELLI, PENDE et BAUER.

Nombreux sont les travaux récents dans lesquels les auteurs cherchent à faire une mise au point plus précise des rapports hépato-endocriniens et élargissent la question; mais les théories restent encore multiples et imprécises.

CHAPITRE PREMIER

CLINIQUE

Il existe donc un syndrome pluriglandulaire spécial qui comporte par définition une perturbation de une ou de plusieurs glandes endocrines et qui se traduit cliniquement, outre les symptômes d'une atteinte hépatique variable, par des signes plus ou moins frustes selon les cas: troubles de croissance, déséquilibre vago-sympathique, troubles de la pigmentation cutanée, du système pileux, mauvais fonctionnement génital, etc... La cirrhose du foie est celle dans laquelle se manifeste le plus souvent et avec le plus d'intensité cette dysharmonie des glandes vasculaires sanguines.

« Les syndromes pluriglandulaires ne sont pas caractérisés par l'accolement de symptômes pris dans chaque dysfonctionnement glandulaire mais ils constituent un tout cliniquement déterminé par des lésions du système endocrinien dont les éléments situés en des points fort éloignés dans l'organisme, sans lien apparent, n'en forment pas moins un système complet dont il est impossible d'exclure l'un quelconque d'entre eux. » (SOURDEL).

Il est impossible de faire une description d'ensemble

de la symptomatologie endocrinienne extrêmement variée qui accompagne la cirrhose; bien que l'on puisse parfois rapprocher certaines observations, chaque cas constitue un tableau clinique complexe et spécial d'où il est souvent difficile, par suite des interactions, des phénomènes de synergie, de dissocier la part qui revient à chaque glande. Ces affinités de certaines glandes entre elles, non seulement du point de vue physiologique, mais même du point de vue embryologique, sont bien mises en évidence par PARTURIER. Cet auteur considère à ce point de vue le centre abdominal et le centre céphalique.

« *Le centre abdominal* dérivé de l'intestin primitif,
« c'est l'hépto-pancréas. Sa fonction: la conservation
« de l'individu par la digestion, l'assimilation, la mise
« en réserve. Son moteur: le plexus coeliaque, cerveau
« abdominal et l'appareil glandulo-nerveux des surré-
« nales.

« *Le centre céphalique* issu en partie du cerveau pri-
« mitif, en partie des fentes branchiales: c'est l'hypo-
« physe. Sa fonction: la conservation de l'espèce;
« hypophyse, thyroïde, glandes surrénales, fonction-
« nent en étroite synergie et semblent former un sys-
« tème indivisible. Son moteur: la substance grise de
« l'hypothalamus et le cerveau tout entier.

« Le céphalique ne déverse dans l'organisme que des
« hormones « animales »: hormones de croissance du
« lobe antérieur de l'hypophyse, gonado-stimuline.
« post-hormone, thyroxine, folliculine, etc. »

Nous rapportons ici six observations inédites qui ont été prises dans le service de Monsieur le Professeur RICHON. Elles concernent des malades atteints de cirrhose hépatique chez lesquels les troubles endocriniens sont particulièrement apparents: cirrhose pigmentaire, myxœdème, diabète bronzé...

Nous ajouterons quelques résumés d'observations classiques qui viendront compléter cette liste, démontrant l'infinité de tableaux cliniques possibles.

Observation I

Madame S... Lucie, âgée de 33 ans, exerçant la profession de ménagère, entre à l'hôpital le 21 mai.

ANTÉCÉDENTS

Antécédents héréditaires: Père tué à la guerre; mère bien portante.

Antécédents collatéraux: Un frère et une sœur bien portants.

Antécédents personnels: Mariée, son mari est bien portant, elle a un enfant âgé de 14 ans bien portant, il n'y a pas eu d'avortement. Elle a été réglée à 13 ans 1/2, régulièrement tous les mois, sans dysménorrhée. Durée des règles: 5 à 6 jours.

HISTOIRE DE LA MALADIE

En avril 1934, elle a eu un érysipèle qui a duré 6 semaines; il a été suivi d'un ictère qui a cessé au bout de quinze jours. Depuis cette époque, aménorrhée complète; un médecin consulté pense à une grossesse, mais apparition de nouvelles règles (?) en février 1935 après un traitement ovarien.

Il y a six semaines, apparition de purpura qui tend à se généraliser; de plus, la malade se plaint d'épistaxis et de gingivorrhagies.

Son médecin l'envoie à l'hôpital en observation.

ASPECT GÉNÉRAL

La malade est de petite taille (toute sa famille: parents, frère et sœurs, fils, est de petite taille). Elle présente un faciès lunaire avec bouffissure des paupières. Ses joues sont couvertes de fines varicosités rouges de disposition spéciale radiaire avec point central plus rouge. Il en existe également au niveau de la poitrine et du cou. Interrogée sur cet aspect facial, elle répond que toute la famille est ainsi.

En l'examinant, on est très frappé par son aspect vieillot: elle paraît avoir 45 à 50 ans alors qu'elle n'est âgée que de 33 ans.

Les yeux et les téguments sont légèrement ictériques depuis environ 5 à 6 semaines, ce qui permet difficilement de juger la pigmentation cutanée, mais la malade dit toujours avoir été brune, surtout, semble-t-il, au niveau des bras et de la face.

Système pileux

Très rudimentaire.

Il n'y a, dit-elle, jamais eu de poils dans les aisselles. Pubis très faiblement garni. Sourcils qui n'ont jamais été très fournis, pas de queue de sourcil.

Les cheveux sont abondants et fins mais ont un aspect mat qui leur donne une apparence de malpropreté.

La malade a eu sa ménopause à 32 ans (février 1934) après une vie sexuelle qui semble normale, sans dysménorrhée.

Les glandes mammaires sont très atrophiées.

Le corps thyroïde n'est pas palpable.

Tremblement menu des doigts.

La malade est nerveuse. Elle aurait eu des troubles psychiques en 1934 à la suite de sa ménopause. Pas d'asthénie.

Elle dit ne boire que deux verres de vin par jour, et n'avoue pas d'habitudes d'intempérance.

EXAMEN

Abdomen

Ventre globuleux, étalé, avec circulation collatérale. Les téguments sont ictériques.

Par la palpation, on accroche le bord inférieur du foie qui déborde les fausses côtes de quatre travers de doigts. Le lobe gauche semble particulièrement développé.

Rate percutable, non palpable.

La percussion ne décèle pas de matité appréciable dans les flancs, même dans la position assise.

Appareil pulmonaire

Rien à signaler.

Appareil cardio-vasculaire

Rien à signaler.

Tension artérielle: 14 1/2-10.

Membres inférieurs

Petites cuisses.

Purpura du tiers inférieur des jambes à forme pétéchiale et ecchymotique. On remarque également quelques ecchymoses sur les membres supérieurs.

La malade a quitté brusquement le service avant qu'on n'ait pu faire des examens de laboratoire sauf le Bordet-Wassermann qui est négatif.

Cette malade présente un très grand intérêt si on considère attentivement:

1° Le caractère familial très accentué consistant en un aspect spécial remarquable par une taille très inférieure à la moyenne, un faciès bouffi couvert de fines varicosités rouges,

2° L'ancienneté vraisemblable des troubles endocriniens: un système pileux qui n'a jamais été très développé, un aspect vieillot frappant et surtout un habitus dénotant une dysendocrinie sinon congénitale, du moins survenue pendant la période de croissance.

3° Sa ménopause particulièrement précoce, arrivée, semble-t-il, peu de temps après l'installation de la cirrhose hépatique.

4° Un passé dans lequel il semble difficile de suspecter des habitudes d'intempérance.

Observation II

Madame J... Louise, âgée de 53 ans, sans profession.

ANTÉCÉDENTS

Antécédents héréditaires: Père mort à 28 ans (?); mère morte à 64 ans de congestion pulmonaire.

Antécédents collatéraux: Une sœur bien portante; un frère mort à un an (?).

Antécédents personnels: Quatre enfants bien portants, âgés respectivement de 29, 27, 25 et 23 ans, ils sont tous caractérisés par une très petite taille et un aspect trapu. L'un est marié et a un enfant. Une fille est mariée sans enfant.

Son premier mari est mort de néoplasme de l'estomac. Remariée, elle a été abandonnée par son deuxième mari.

MALADIE ANTÉRIEURE

Erysipèle en 1930.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Depuis huit mois environ, la malade est asthénique en même temps que s'est installée une grosse diminution de l'appétit.

L'asthénie domine, la malade dit ne plus avoir d'entrain au travail et se fatiguer très vite. Elle est gênée par un tremblement. Il existe aussi une certaine lassitude psychique qui fait qu'elle n'achève pas ce qu'elle commence.

Céphalées, sensations de doigts morts, épistaxis fréquentes, toujours à la narine droite.

Vertiges, troubles de la vue qui aurait, dit-elle, beaucoup baissé ces derniers mois.

Ethylisme marqué (un litre de vin par jour en moyenne) pituites matutinales quotidiennes, peu abondantes mais liquides et glaireuses. La malade a la langue desséchée et manifeste une violente sensation de soif.

Assez peu d'appétit mais bonnes digestions, avec légère constipation.

Somnolence continue.

Elle est particulièrement frileuse depuis un an environ. Elle accuse certains troubles de caractère surtout depuis un an, elle se met facilement en colère (elle « rouspète » après ses enfants, pour employer son expression).

Le samedi 8 février, la malade se rend au service de la consultation; là, on ordonne son hospitalisation.

EXAMEN GÉNÉRAL

Bon état général.

La malade présente un aspect particulier: petite taille, visage bouffi et rond de myxoedémateuse, pommettes colorées couvertes de fines varicosités. Paupières gonflées avec rides très accentuées sous les yeux. Peau couverte d'une multitude de petites rides. Le cou est large et court; à la palpation, on ne sent pas le corps thyroïde.

Elle cause d'une voix assez monotone.

La malade déclare avoir eu sa ménopause à 38 ans. Jusque là, elle avait toujours été bien réglée,

Modifications du système pileux

Le système pileux est particulièrement touché ; les aisselles sont absolument glabres, et cela depuis plusieurs années, dit-elle. Il ne reste que quelques très rares poils au pubis. Les sourcils sont très clairs et presque inexistantes. Par contre, les cheveux sont abondants, très fournis, très fins, non luisants, de couleur jaunâtre avec apparence de malpropreté.

Il n'existe pas de poils sur le reste du corps.

Modifications de la peau

Sur l'abdomen, la peau est sèche, blanche et légèrement écailleuse.

Sur les membres, elle est fine et transparente.

Pas de pigmentation spéciale.

Les glandes mammaires sont très atrophiées.

Examen de l'abdomen

Abdomen volumineux, légèrement étalé avec circulation collatérale assez-marquée. A la palpation, on sent une paroi abdominale flasque, peu musclée.

Foie. — Palpable et percutable : il déborde le gril costal de quatre travers de doigt environ. On perçoit le signe du glaçon très nettement.

Rate. — Percutable sur une étendue d'une paume de main.

Il n'existe pas de douleur spontanée. On ne trouve pas de point douloureux à la palpation.

Appareil cardiaque

Tachycardie.

Tension artérielle (au Vaquez) : 11-8.

Auscultation : bruits normaux à la base et à la pointe.

Appareil respiratoire

Rien à signaler.

Système nerveux

Pas de douleur à la pression des masses musculaires. Rien à signaler.

Le 12 février la malade a une hématomèse très abondante dans la matinée, on constate également la présence de sang dans les selles. Elle passe une nuit agitée, veut sans cesse descendre de son lit. Délirium. Le matin, état sub-comateux.

Améliorée, elle quitte le service quelque temps après.

EXAMENS DE LABORATOIRE (D^r VÉRAIN)

1^{er} mars 1935 :

Bor-det-Wassermann. Négatif.

13 février :

Examen chimique du sérum sanguin :

Urée au litre de sérum (hypobromite).....	0,28
— — — (xanthidrol).....	0,18
Albumines totales au litre de sérum.....	66 gr.
Sérine au litre de sérum.....	28 gr.
Globuline	38 gr.
Rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$	1,35
Rapport azotémique	28,3%
Azote résiduel	0,21
Azote total	0,297

La malade qui était partie depuis le 2 mars avec un état général assez satisfaisant, entre de nouveau à l'hôpital pour sa même affection.

Pendant son séjour chez elle, elle aurait suivi, dit-elle, sévèrement et strictement son régime et principalement se serait abstenue de tout alcool, ne buvant que de la limonade (?).

Cependant son abdomen commence à augmenter de volume et l'état général devient moins bon.

EXAMEN

Abdomen volumineux, la peau est tendue, luisante, ventre étalé. Grosse circulation collatérale péri-ombilicale siégeant également au niveau des flancs et de la région sous xyphoïdienne. Omphalocèle dépliée.

Palpation. — Il est difficile de sentir le bord inférieur du foie à cause de la grande tension de l'abdomen. Cependant la région hépatique est douloureuse.

Percussion. — Matité complète de bois dans toute la région inférieure de l'abdomen.

Signes fonctionnels. — Dyspnée assez marquée, due probablement au refoulement du diaphragme car il n'existe aucune lésion pulmonaire ou cardiaque.

Appareil pulmonaire. — Rien à signaler.

Appareil circulatoire. — Pouls à 80.

Tension artérielle : 12-8.

L'état général est assez déficient. Température à 38 degrés. Il n'y a pas de troubles psychiques, ni d'hallucinations, ni d'excitation. Il existe une légère amyotrophie des membres inférieurs ; pas de douleur à la pression des masses musculaires. Aucun oedème des membres inférieurs.

Réflexes un peu vifs.

Urines peu abondantes de couleur foncée.

À l'entrée, on pratique une paracentèse abdominale qui permet de retirer 9 litres 500 de liquide d'ascite.

EXAMENS DE LABORATOIRE

4 avril 1935 :

Examen de liquide d'ascite

Dans le culot de centrifugation de ce liquide, les éléments cellulaires sont rares et constitués par quelques lymphocytes. Pas de leucocytes polynucléaires, pas d'éléments atypiques.

Albumine totale au litre : 9 gr. 75.

13 avril 1935 :

Examen chimique du sérum sanguin

Glucose au litre de sang total : 1 gr. 30.

La malade est décédée le 12 mai.

L'autopsie a été pratiquée le 13 mai.

AUTOPSIE

A l'ouverture de l'abdomen, il s'écoule une quantité assez importante de liquide ascitique jaune citrin.

Examen des organes

Le foie est légèrement atrophie. Sa surface est rugueuse et présente des granulations rousses, arrondies, de la taille d'une lentille. Le parenchyme est dur et crie sous le couteau. La capsule de Glisson est épaissie et blanchâtre.

La rate n'est pas très augmentée de volume ; elle est scléreuse et de consistance assez ferme.

L'estomac présente des lésions de gastrite et quelques varices.

Les reins ont un aspect sensiblement normal.

Les glandes surrénales sont atrophiees et scléreuses.

Organes génitaux. — L'ovaire gauche est complètement kystique, il ne reste plus de parenchyme. L'utérus est petit et scléreux.

Dans les poumons, on trouve de la congestion, de l'œdème et un peu de bronchite purulente.

Appareil circulatoire. — Le cœur est mou, flasque, atteint de lésions de myocardite. Pas de lésion valvulaire, mitrale et tricuspidiennne. Les valvules de l'aorte sont atteintes de dégénérescence crétacée et il existe un peu de sclérose sus-sigmoïdienne.

Corps thyroïde petit, pesant 15 grammes.

En résumé cirrrose atrophique de Laënnec avec splénite.

Congestion pulmonaire et myocardite.

Plusieurs fragments ont été prélevés sur le corps thyroïde qui est uniformément induré. Au microscope, on constate des lésions identiques dans les différents fragments, elles consistent en sclérose fasciculée interstitielle et annulaire enserrant du tissu thyroïdien constitué par les vésicules à contenu colloïde de toute taille. Les vésicules tendent à l'atrophie par suite de l'infiltration scléreuse. Le revêtement épithélial des vésicules est constitué par de petites cellules basses, cubiques, à noyau hyperchromatique.

Dans certains points du stroma conjonctif on rencontre des accumulations de lymphocytes d'apparence inflammatoire.

Les artères ont des parois épaissies et montrent du côté interne un épaississement de l'endartère avec des granulations ou des placards calcaires.

Chez cette malade, dont les antécédents alcooliques ne sont pas douteux, il semble que la plupart des petits signes de dysfonctionnement glandulaire sont d'apparition relativement récente, ne datant que de quelques années:

Ménopause précoce à 38 ans (à laquelle n'est peut-être pas étranger le kyste de l'ovaire révélé par l'au-

topsie), après une vie génitale qui semble normale, non dysménorrhéique. Système pileux déficient depuis 8 à 10 ans. Glandes mammaires atrophiées.

Asthénie, frilosité, irritabilité marquée depuis un an environ.

On peut rapprocher cette observation de celle de Madame S... Lucie précédemment citée: les caractères communs sont une morphologie familiale consistant en une petite taille et un faciès plus ou moins bouffi, lequel est très marqué chez Madame J... Louise, la face est couverte d'une multitude de petites rides et de fines varicosités aux pommettes ce qui lui donne un aspect vieillot. Il faut insister sur ces modifications anciennes qui sont le reflet d'un organisme endocrinien déjà déficient; dans le cas particulier, la thyroïde semble en cause.

Observation III

Monsieur C... Lucien, âgé de 37 ans, entré à l'hôpital le 5 octobre 1934.

ANTÉCÉDENTS

Antécédents héréditaires: Parents morts d'affection inconnue.

Antécédents collatéraux: Deux sœurs bien portantes.

Antécédents personnels: Un enfant né à terme mais macéré (post traumatique?). Enfant bien formé, très grand, 62 cm. Une fille bien portante, âgée de 6 ans, venue au monde 10 ans après le premier enfant.

Gazé pendant la guerre, congestion pulmonaire il y a quatre ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Depuis sept ans, appétit toujours conservé. Diarrhée prandiale depuis un an. Pas de douleur ni de constipation. Entérite de temps en temps.

Depuis deux mois, le malade remarque que son abdomen augmente de volume, il est obligé d'interrompre son travail après un mois. A ce moment, il voit un médecin qui fait une paracentèse et retire environ 10 litres de liquide clair puis l'envoie à l'hôpital.

EXAMEN

Les téguments sont très pigmentés, en particulier la face et les bras exposés à l'air mais aussi tout le reste du corps et surtout ligne blanche et parties génitales.

Les poils sont très rares et clairsemés. Les cheveux sont cassants et secs.

Abdomen

Très augmenté de volume.

Matité à concavité tournée vers le haut passant par l'ombilic et les flancs.

Sensation de flot très nette.

Le foie est percutable sur deux travers de doigts sous les fausses côtes.

A la palpation, signe du glaçon très net.

Foie non douloureux, assez dur.

La rate est percutable sur une paume de main environ.

Appareil digestif. — Appétit assez bon. Digestion normale. Jamais de vomissement, pas de constipation.

Appareil pulmonaire. — Râles de bronchite disséminés.

Appareil génito-urinaire. — Urines rares, très colorées. Ni sucre, ni albumine. Impuissance depuis un an environ.

Le 15 novembre 1934, son foie mesure 18 centimètres sur la ligne mamelonnaire. On perçoit des nodosités de la région vésiculaire.

La rate a regressé et n'est pas palpable.

Pas d'ascite. Diarrhée habituelle : deux selles par jour ; gros mangeur.

Avec le régime d'épreuve, on obtient des selles dures.

L'œdème des membres inférieurs n'est pas tout à fait résorbé.

EXAMENS DE LABORATOIRE (D^r VÉRAIN)

9 novembre 1934 :

Bordet-Wassermann négatif

8 octobre 1934 :

Examen chimique du sérum sanguin

Urée au litre de sérum (hypobromite).....	0,35
— — (xanthidrol)	0,295
Albumines totales au litre de sérum.....	55 gr.
Sérine au litre de sérum.....	41 gr.
Globuline	14 gr.
Rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$	0,342
Rapport azotémique	44,8%
Azote total	0,308

12 octobre :

Glucose au litre de sang total.....	0,83
-------------------------------------	------

20 octobre :

Examen du liquide gastrique

Prélèvement avec injection d'histamine A

	TEMPS			
	Avant	20' après	45' après	75' après
Volume prélevé.	21 cc.	25 cc.	10 cc.	13 cc.
Acide chlorhydrique libre	0-gr.	0 gr. 90	0 gr.	0 gr.
Acides de fermentation..	0 gr. 22	0 gr. 33	0 gr. 15	0 gr.
Acidité combinée.	0 gr. 22	0 gr. 22	0 gr. 22	0 gr. 15
Acidité totale.	0 gr. 44	0 gr. 46	0 gr. 36	0 gr. 15
Sang.	Présence	Présence	Présence	Présence
Bile.	Présence	Néant	Néant	Néant
<i>Recherches spéciales</i>				
Salicylate de soude.....		Présence	Néant	Néant

5 novembre 1934 :

Examen de crachat

Pas de B. K. Très nombreux amas de pneumocoques.

Le malade très amélioré reprend son travail et se trouve bien jusqu'au 3 mai 1935.

A ce moment il constate que son ventre augmente de volume plus rapidement que la première fois.

Oligurie.

Légers troubles dyspeptiques.

Sensation de dérobement des jambes avec asthénie.

EXAMEN

Téguments

Peau sèche ichtyosique, parcheminée, lisse, mince, surtout au niveau des extrémités des membres. Visage très ridé.

Pigmentation générale de la peau, surtout aux organes génitaux bien que le malade ait constaté une amélioration nette depuis son dernier séjour à l'hôpital.

Système pileux

Poils en général peu abondants sur tout le corps. Aisselles absolument dégarnies. La moustache est très clairsemée, les poils du pubis sont rares et fins.

Cheveux abondants mais fins.

Sourcils très réduits surtout dans la région externe.

Frilosité très nette depuis le début de l'affection alors qu'auparavant il supportait bien le froid.

Modification du caractère: facilement irritable (remarqué par l'entourage).

Impuissance qui se traduit par défaut d'érection, avec éjaculation rare et de plus en plus tardive et réduite depuis trois ans environ.

Les testicules sont mous sans être très atrophiés.

ETAT ACTUEL DU MALADE

L'état général s'est beaucoup amélioré.

L'abdomen est volumineux, très distendu avec submatité dans les flancs.

Le foie est toujours augmenté de volume, débordant de deux ou trois travers de doigt le rebord costal.

La rate est perceptible sur 3 à 5 travers de doigt.

Appareil pulmonaire

Submatité aux deux bases remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate avec obscurité respiratoire. Léger épanchement des deux bases.

EXAMENS DE LABORATOIRE (D^r VÉRAIN)

13 mai 1935 :

Examen chimique du sérum sanguin

Urée au litre (hypobromite).....	0,42
— (xanthylol)	0,16
Albumines totales au litre.....	52 gr.
Sérine	36 gr.
Globuline	16 gr.
Rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$	0,44
Rapport azotémique	18,9%
Azote résiduel	0,32
Azote total	0,394
Glucose au litre de sang total.....	0,95

22 mai :

Epreuve du métabolisme basal

Le coefficient de ce malade est inférieur à la normale de 10,3 %.

Dans l'observation de M. C... on trouve une mélanodermie chez un cirrhotique sans aucun antécédent éthylique. Il est atteint d'impuissance absolue depuis l'installation de la maladie, mais il semble qu'auparavant son appétit sexuel n'ait jamais été très développé.

Le système pileux n'a jamais été très fourni, il est particulièrement dégarni depuis quelques années sans doute en coïncidence avec la cirrhose hépatique.

Bien qu'il soit difficile de préciser le début de la cirrhose, on peut considérer ces troubles comme certainement survenus antérieurement à une maladie dont la cause n'apparaît pas. Les autres perturbations: mélano-

dermie, frilosité très nette, modification du caractère, etc... sont vraisemblablement d'apparition postérieure et, si ces troubles secondaires passent au premier plan, il faut néanmoins considérer que le terrain sur lequel ils sont apparus n'était pas indemne de toute lésion du système endocrinien.

Observation IV

Monsieur M... Henri, âgé de 36 ans, employé de chemin de fer.

ANTÉCÉDENTS

Antécédents héréditaires : Père mort à 68 ans ; mère morte à 70 ans, hémiplegique.

Antécédents collatéraux : Quatre frères et sœurs, dont un mort à 34 ans d'une embolie.

Antécédents personnels : Marié depuis 1921. Femme bien portante. Une fille bien portante.

Angine à 24 ans. Fissure anale à 32 ans, opérée et guérie.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Depuis un an, le malade a constaté un amaigrissement assez considérable (10 kg. environ). Il a une polydipsie et une polyphagie qui vont en s'accroissant. Il a des démangeaisons et constate que ses téguments, surtout au niveau de la figure et des mains, se pigmentent en brun. La peau devient sèche. Point de côté dans l'hypocondre droit.

Il a remarqué des sensations de doigt mort de temps à autre avec crampes dans les doigts et dans les jambes.

Le 12 février, un examen des urines a montré une glycosurie s'élevant à 97 grammes. Le traitement par l'insuline, 30 unités par jour pendant 2 jours, a ramené la glycosurie à 46 grammes.

EXAMEN DU MALADE

Le malade paraît plus âgé qu'il n'est en réalité. Il est très asthénique. Il répond aux questions posées avec une voix très monotone qu'il aurait depuis le jeune âge. Il est amaigri.

On remarque de suite la pigmentation de teinte brune uniforme des mains et de la face, aux avant-bras elle se traduit par un piqueté brunâtre.

La peau est sèche, non ichtyosique, mais desquamant facilement par un léger raclage à l'ongle.

Le système pileux semble particulièrement troublé, car il n'existe plus de poils dans les aisselles et au pubis, ils seraient tombés progressivement depuis une dizaine d'années environ. La moustache est très clairsemée, peu de barbe, mais par contre les cheveux sont assez abondants, très fins et ternes.

Pas de queue de sourcil.

Appareil urinaire

Polyurie que le malade évalue à 6 litres en moyenne. Depuis le traitement, 1560 cc. par jour.

Urines claires et pâles. Actuellement, les urines sont plus colorées et présentent un dépôt uratique assez abondant.

Appareil digestif

La langue est un peu sèche, polydipsie et polyphagie actuellement calmées par le traitement insulinaire. De temps à autre, le malade a des coliques avec diarrhées et avec alternatives de constipation.

Quelques vomissements alimentaires après les repas.

Foie. — Augmenté de volume et douloureux à la pression. le bord inférieur nettement perçu dans le creux épigastrique dépasse le rebord du gril costal de deux travers de doigt.

Rate. — Normale, non perceptible.

Appareil circulatoire

Rien à signaler. Tension artérielle: 10-7. Pouls à 65.

Appareil respiratoire

Rien à signaler. Pas de dyspnée.

Système nerveux

Aucun trouble nerveux susceptible d'être causé par la glycémie.

Pas de troubles oculaires. Les pupilles réagissent normalement. Réflexes normaux.

Appareil génital

Les testicules sont très atrophiés et mous. Anaphrodisie mais l'impuissance n'est pas totale.

Aspermie absolue.

EXAMENS DE LABORATOIRE (D^r VÉRAIN)

Bordet-Wassermann négatif

Examen du sérum sanguin

22 juin 1935: Urée au litre (dosage à l'hypobromite). 0,29

24 juin 1935: Glucose au litre de sang total..... 2,35

28 juin 1935: Glucose au litre de sang total..... 1,59

Métabolisme basal augmenté de 32,1 %.

Examen interférométrique

Thymus, thyroïde. Glandes génitales, ante-hypophyse de fonctionnement normal.

Hypofonctionnement surrénal.

Hyperfonctionnement post-hypophyse.

Chez ce malade atteint de diabète bronzé d'appari-

tion relativement récente on est frappé par un aspect vieillot et par une voix très monotone.

Le système pileux est très déficient et il est intéressant de savoir que les poils sont tombés progressivement depuis 10 ans environ. Par contraste, la chevelure est abondante.

Il existe une hypotension marquée.

Le métabolisme de base est augmenté de 32 %.

L'examen interférométrique pratiqué donne des résultats qui ne concordent pas avec la clinique, du moins pour certaines glandes: le testicule est nettement en hypofonctionnement.

Observation V

Monsieur P... Jean. Agé de 66 ans, entré à l'hôpital le 19 mars.

ANTÉCÉDENTS

Antécédents collatéraux: Femme bien portante. Deux enfants bien portants.

Antécédents personnels: Cystite à 35 ans au Tonkin. Broncho-pneumonie en 1926.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le malade dit que son ventre a augmenté de volume depuis 1914. Il est très asthénique depuis un an environ et ne peut plus faire aucun travail.

Dès le début de l'interrogatoire, on note une certaine difficulté pour s'exprimer et une voix absolument monotone.

En découvrant le malade, on est frappé par l'aspect de la peau, sèche, squameuse, ichtyosique, surtout au niveau des extrémités des membres supérieurs et inférieurs (avant-bras

et jambes) avec pigmentation anormale. Ce trouble est beaucoup moins accentué sur l'abdomen dont la coloration est blanche.

L'abdomen est très volumineux, ascitique. Les membres inférieurs présentent un œdème marqué, gardant le godet; bourses œdémateuses. Verge succulente.

Les troubles d'insuffisance hépatique sont peu marqués: pas d'hémorragies, quelques noevis sur le thorax. Les globes oculaires sont ictériques. L'appétit est assez bon, pas de troubles digestifs. Le malade reconnaît des habitudes d'intempérance anciennes, il boit au moins deux litres de vin par jour.

Au cours de l'interrogatoire, on note une certaine instabilité psychique; le malade répond parfois, sans raison, avec irritabilité aux questions posées.

Le système pileux est peu développé:

Sur le corps, les poils sont absents. Aux aisselles, ils sont très rares et fins.

Au pubis ils sont peu abondants.

Par contre, la barbe et la moustache sont très bien conservées.

Les sourcils sont presque complètement glabres surtout dans la région externe. Les cheveux, tombés sur le sommet du crâne, sont excessivement fins, et donnent à la palpation l'impression de duvet, ils sont très courts.

Le malade se plaint de fourmillements des extrémités avec sensations de doigt mort.

A la palpation, les testicules sont atrophiés et mous.

Le corps thyroïde n'est pas perceptible.

Au niveau de la voûte du palais il existe une gomme volumineuse qui a détruit la partie antérieure gauche de la voûte.

22 mars l'œdème s'accroît rapidement, et l'urine suinte

au niveau des parties génitales qui sont constamment souillées et commencent à s'ulcérer.

En résumé: chez ce malade alcoolique on trouve des troubles endocriniens variés et nombreux: système pileux absent ou restreint; voix absolument monotone; peau sèche, ichtyosique par places et de pigmentation anormale.

Les testicules sont mous et atrophiés.

Observation VI

Monsieur G... Justin, âgé de 63 ans, ajusteur.

ANTÉCÉDENTS

Antécédents collatéraux: Marié en 1898, femme bien portante. Deux enfants bien portants.

Antécédents personnels: En 1928, le malade a fait une affection aiguë mal déterminée avec frissons, fièvre, ayant duré un mois, avec trois hémoptysies (ou hématomèmes) abondantes et vomissements fétides. Le malade a été hospitalisé à Vuillemin, mais les examens de crachats ont toujours été négatifs.

Depuis, bronchites et points de côté chaque hiver.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le début remonte à six semaines environ; l'abdomen a progressivement augmenté de volume avec troubles dyspeptiques, anorexie, douleurs épigastriques et pesanteurs dans l'hypocondre droit. Pas de vomissements.

EXAMEN DU MALADE

Amaigrissement, grande asthénie.

Ictère. Coloration de la peau et des muqueuses. Peau sèche.

che, ichtyosique, desquamante et pigmentée au niveau surtout des membres supérieurs. Très ridée à la face.

Système pileux: Poils absents dans les aisselles, un peu clairsemés et très fins au pubis. Disparition de la queue du sourcil.

Pas de prurit ni d'épitaxis.

Appareil digestif

Anorexie. Troubles dyspeptiques. Constipation. Abdomen très volumineux avec matité mobile dans les flancs. Sensation de flot.

Le flanc droit est sensible à la palpation.

Le foie, après ponction de l'ascite (12 litres) n'est pas perceptible sous le rebord costal.

✚ Rate percutable sur 4 travers de doigt.

Appareil circulatoire

Pas de troubles fonctionnels, pas de signes d'auscultation.

Tachycardie à 105 par minute.

Tension artérielle: 12-6.

Appareil respiratoire

Aucune gêne fonctionnelle. Râles congestifs des deux bases.

Appareil urinaire

Oligurie. Ni sucre ni albumine.

Appareil génital

Testicules mous et atrophés.

EXAMENS DE LABORATOIRE

8 mai :

Examen chimique du sérum sanguin

Urée (hypobromite)	0,41
Urée (xanthidrol)	0,35
Albumines totales	80 gr.
Sérine	40 gr.
Globuline	40 gr.
Rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$	1
Glucose au litre de sang total.....	1,19
Rapport azotémique.	38,4%
Azote résiduel	0,29
Azote total	0,425

9 mai :

Liquide d'ascite

Dans le culot de centrifugation de ce liquide, on trouve uniquement des lymphocytes bien conservés.

Albumines au litre . 6,5.

10 mai :

Bordet-Wassermann : faiblement positif.

En résumé chez ce malade on constate une cirrhose avec ascite et ictère. Les poils sont raréfiés sur le corps et absents dans les aisselles. La peau est sèche, pigmentée anormalement, très ridée au niveau du visage.

A la palpation, les testicules sont mous et atrophiés.

Observation I de la thèse d'Ollivier

Dans l'observation I de la thèse d'Ollivier, il s'agit d'un diabétique grave, avec hépatomégalie, mais sans mélanodermie. Ethylique modéré. A l'autopsie on constate une cirrhose pigmentaire avec sidérose viscérale. Le système pileux de cet homme est très peu développé. Les poils de la queue du sourcil sont rares. La peau est particulièrement sèche, elle est écailleuse, rouge au niveau des coudes et de la région coccygienne. Les surrénales sont macroscopiquement normales. Les autres glandes n'ont pas été étudiées.

Observation de Richon, Abel et Kissel

Homme de 54 ans, atteint de cirrhose hypertrophique et de mélanodermie. A ce tableau s'associe une atrophie notable des testicules, la chute des poils, un peu de bouffissure du visage, une peau sèche et ridée. Aucun signe d'insuffisance surrénale. Mort par cachexie.

L'autopsie montre l'absence de sidérose viscérale et un aspect macroscopiquement normal des glandes endocrines, dont l'examen histologique n'a pas été pratiqué.

Observation

de Capriglione, Bérardinelli, F. Da Costa Cruz

Homme de 65 ans. Dans ses antécédents héréditaires, le seul fait important est la mort d'une de ses nièces atteinte de la même maladie. Quant à ses antécédents personnels, il rapporte un épithélioma de la lèvre inférieure il y a cinq ans, dont il a été opéré. En outre, il a eu une blennorragie et plusieurs chancres.

Fumeur et éthylique modéré.

Naissance à terme, accouchement normal.

Le malade ne peut donner d'autres détails sur son développement; toutefois, il déclare n'avoir jamais eu de poils au pubis et dès son adolescence, il a eu les seins très développés.

Sa vie sexuelle a commencé à 18 ans et il s'est marié à 32 ans. Il a eu trois fils morts de la variole.

Depuis longtemps, il avait des crises d'épistaxis et de mélaena qui duraient un mois et se reproduisaient à de longs intervalles.

Il y a un mois, il a remarqué une diminution du volume des urines et une sensation de pesanteur et de dégoût après les repas; il avait de l'anorexie; il a ressenti une douleur à l'épaule et observé une augmentation de volume du ventre qui ne présentait aucune manifestation douloureuse. Un amaigrissement rapide a suivi.

A l'examen, on constate une peau sèche, parcheminée aux membres supérieurs et lisse aux membres inférieurs; téguments cutanés de couleur pâle.

Ascite avec circulation collatérale.

Cheveux lisses, secs et rares, début de calvitie à la région temporale droite.

Sourcils rares, durs et hors de proportion, les uns très longs, les autres très courts. Barbe poussant exclusivement au menton. Moustache peu abondante. Absence de poils aux aisselles, au pubis et aux autres parties du corps.

Gynécomastie bilatérale avec prédominance sensible à gauche.

On note également des signes d'aortite chronique et d'angiosclérose.

Le malade succombe et l'autopsie confirme une cirrhose atrophique de Laënnec, aortite chronique, ulcère du duodénum, périsplénite chronique, fibrose des testicules, kyste

des plexus choroïdes, hypertrophie des glandes mammaires.

L'examen histologique des glandes à sécrétion interne révèle des altérations.

Dans l'hypophyse, foyers discrets et discontinus de prolifération du tissu conjonctif et légère prédominance des cellules basophiles; dans la thyroïde, goître diffus, colloïde micro-folliculaire.

Parathyroïde et épiphyse sans altération.

L'examen histologique des glandes mammaires met en évidence la présence d'acini glandulaires typiques dans un stroma de tissu fibreux abondant, en partie hyalinisé.

Observation de Claude et Sourdel

Homme de 52 ans, atteint de cirrhose hypertrophique d'origine éthylique avec mélanodermie généralisée. On remarque, en outre, la disparition progressive des poils qui, absents aux aisselles, sont très rares au pubis et clairsemés à la face; pas de moustache. L'impuissance génitale est absolue depuis deux ans, et les testicules sont atrophiés, non douloureux à la pression. Mort par cachexie, avec abaissement progressif de la tension artérielle.

A l'autopsie, outre une cirrhose hépatique très marquée, avec grosse surcharge ferrugineuse, on note les lésions suivantes: thyroïde très sclérosée, avec infiltration leucocytaire dans les espaces intervésiculaires, quelques grains pigmentaires, dans les cellules, prennent la coloration bleue par le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique; on trouve aussi du pigment noir, surtout dans les vaisseaux et les cellules. Les testicules sont atrophiés, ne pesant que 15 et 17 grammes; ils montrent un épaississement scléreux des espaces conjonctifs intertubulaires; les cellules de la lignée séminale sont conser-

vées, mais desquamées; dans quelques tubes, on voit des cellules à tous les stades de développement; les cellules interstitielles sont moins nombreuses; on en rencontre toutefois dans le tissu lâche qui sépare le tube non engainé par la sclérose, mais elles ne sont pas groupées en îlots; elles contiennent des cristalloïdes colorés en rouge par la safranine, quelques-unes prennent une coloration jaune-verdâtre par le ferrocyanure; on constate enfin du pigment noir dans les parois et la lumière des vaisseaux. Les surrénales n'ont pas été étudiées.

Observation de Siebert

Observation X

(Diabète bronzé. Mélanodermie.

Cirrhose hypertrophique pigmentaire.)

Homme de 53 ans (maçon) soigné à l'hôpital pour diabète bronzé pendant plusieurs mois. Outre le diabète bronzé, on remarque chez ce malade les signes de l'insuffisance pluriglandulaire: absence presque absolue de poils dans les aisselles et aux parties génitales. La peau est nettement bronzée, la coloration est cependant plus accentuée sur les parties découvertes, sur la ligne blanche, au niveau du scrotum et de la verge.

Après un certain temps de traitement, le malade succombe des suites d'une otite double et d'une broncho-pneumonie.

Autopsie. — On constate une hypertrophie très marquée du foie, accompagnée d'une forte surcharge pigmentaire. Le pancréas est également sclérosé et très infiltré. De même, pigmentation et atrophie de la thyroïde, pigmentation des glandes salivaires, de l'hypophyse, des surrénales, des

plexus choroïdes, des testicules atrophiés, du muscle cardiaque, de l'estomac et de l'intestin.

Les ganglions para-aortiques et parabronchiques sont aussi surchargés par le même pigment ferrugineux. La rate n'est que faiblement pigmentée. La substance médullaire des surrénales est très atrophiée. Teinte brunâtre des synoviales articulaires des genoux et des hanches. Dans la vésicule biliaire, on trouve de nombreuses granulations noires.

Observation XII

Femme de 52 ans, hospitalisée pour douleurs dans l'hypochondre droit, asthénie profonde, pigmentation diffuse, très bronzée de la peau, signes qui auraient commencé en 1922 en même temps que les douleurs hépatiques. La malade se cachectise et meurt par collapsus cardiaque et hémorragie œsophagienne. Quelques jours avant la mort, la glycosurie était apparue. On constate, outre une pigmentation diffuse de la peau, une absence presque complète de poils au niveau du pubis et dans les aisselles. La peau est sèche et rugueuse.

Autopsie. — Cirrhose hypertrophique pigmentaire du foie. Le foie, le pancréas, la thyroïde, l'hypophyse, les glandes parotides, le muscle cardiaque et presque tous les ganglions sont imprégnés par le pigment ferrugineux (hémofuscine et hémosidérine). Faible pigmentation de la rate et des plexus choroïdes. Pigmentation brunâtre des genoux et de la hanche. Très riche dépôt noirâtre de la vésicule biliaire.

Observation de Faure-Beaulieu, Villaret, Sourdel

Il s'agit d'un malade alcoolique, suspect de tuberculose, qui a perdu rapidement, il y a quinze ans tout son sys-

tème pileux; en même temps, s'est installé un vitiligo plus ou moins généralisé.

Hospitalisation car déchéance rapide des forces. Manifestations d'ordre pulmonaire et circulatoire (hypotension: 13, puis 11, puis 7. Oligurie, gros foie sans œdème).

Ni l'état de son cœur, ni celui de ses reins ne peuvent suffire à fournir une explication suffisante de ces troubles.

Autopsie. — Rien de suggestif en ce qui concerne les glandes endocrines à part une induration anormale du pancréas. Lésions nettes d'athérome aortique, cœur en voie de dilatation, sclérose étendue à la plupart des organes, en particulier aux reins. Foie augmenté de volume, plus dur que normalement. A la coupe, aspect de foie muscade.

A l'examen histologique on observe des lésions nettes du pancréas et de la glande thyroïde.

Pancréas: sclérose diffuse et intense qui va jusqu'à pénétrer dans les îlots de Langerhans, nombreuses zones de stéatose, infarctus hémorragique et lésions cellulaires affectant un type à la fois dégénératif et hyperplasique.

Corps thyroïde: sclérose considérable. Prolifération squamative de l'épithélium vésiculaire, perturbations de la sécrétion colloïde.

A ces altérations s'en joignent de moins nettes qui suggèrent l'idée d'une surrénale en hypofonctionnement surtout dans sa couche médullaire. Hypophyse, un peu sclérosée; testicules sains; autres lésions banales.

Observation III de la thèse de Fournet

Femme de 27 ans, atteinte de diabète bronzé (cirrhose hypertrophique avec splénomégalie sans ascite, hyperglycémie et glycosurie, pigmentation cutanée des mains, du visage et de toutes les parties découvertes).

Elle présente, en outre, des troubles ovariens importants : règles d'abord tardives, irrégulières, et, depuis l'âge de 22 ans, de l'aménorrhée totale, frigidité absolue. Enfin, la malade est d'aspect infantile et tous les poils du corps sont tombés.

Observation de Paiseau et Oumansky

Homme de 34 ans sans antécédents héréditaires ni personnels notables, chez qui il se développe insidieusement, vraisemblablement depuis l'adolescence, un état pathologique caractérisé par l'association d'un trouble de développement du squelette présentant tous les caractères de l'acromégalie, gigantisme, et d'une cirrhose du foie avec splénomégalie.

Les déformations du type acromégalique sont prédominantes ; manifestes au niveau des membres, elles sont seulement ébauchées au niveau de la face. Le gigantisme est atténué : 1 m. 85, mais la disproportion est nette entre la longueur des membres, surtout inférieurs et celle du tronc.

Cette acromégalie est restée fruste : les déformations caractéristiques des os du crâne et de la face font entièrement défaut à l'examen radiologique ainsi que toute déformation de la selle turcique. L'absence de signes directs de tumeur hypophysaire, notamment des signes oculaires, ainsi que le défaut d'autopsie ne permettent pas de fournir la preuve de l'origine hypophysaire de ces accidents.

Toutefois, l'existence du syndrome hypophysaire est rendue des plus probable par l'association aux malformations squelettiques d'une polyurie importante, durable, et de l'impuissance sexuelle.

L'intérêt de cette observation réside dans les lésions

viscérales spléno-hépatiques qui accompagnent l'état d'acromégalo-gigantisme.

L'état du foie a pu être vérifié au cours d'une intervention chirurgicale qui a permis de constater une cirrhose granuleuse et légèrement atrophique.

Accessoirement, on note des troubles du caractère.

B. W. faiblement positif.

Observation

de Bezançon, de Gennes, Delarue et Oumansky

Homme de 20 ans, impuissant, d'aspect infantile, au visage glabre, à la voix puérile, atteint d'insuffisance cardiaque grave, avec épanchement pleural et de cirrhose pigmentaire hypertrophique. Mort en asystolie.

A l'autopsie, il n'existe qu'une glande surrénale coiffant le pôle supérieur du rein droit; elle est de très petit volume et infiltrée de pigment noir. Les testicules sont du volume d'un haricot. Le corps thyroïde est également atrophie. Ces trois organes montrent, au point de vue histologique, des lésions nettes de sidérose et d'aplasie avec dédifférenciation des éléments nobles et sclérose interstitielle.

Rappelons encore l'observation de CASKELLE et VAILE (1913) citée par VILLARET, JUSTIN-BEZANÇON et EVEN, d'un cas de diabète bronzé avec altérations testiculaires et aspermie, et celles de ALTHAUSER et KERR où l'infantilisme s'associe à une cirrhose pigmentaire.

ETUDE CLINIQUE

Pour faciliter l'étude clinique, nous étudierons analytiquement les différents symptômes endocriniens assez importants pour avoir une individualité propre, et ensuite, dans un travail de synthèse, nous tâcherons de les regrouper par rapport à la glande endocrine responsable. Mais il est certain que les divers signes s'associent suivant des variétés infinies comme l'a montré la lecture des observations.

Système pileux

Les troubles pilaires se retrouvent avec une grande fréquence dans les observations et semblent plus spécialement liés à la cirrhose qu'à toute autre affection hépatique, à tel point que certains auteurs ont pu parfois s'en servir pour trancher un diagnostic délicat.

La forme clinique de la cirrhose ne semble pas avoir d'importance sur le mode de la dépilation.

Les poils du corps: abdomen, thorax, et des membres sont en général peu développés et le plus souvent absents. Le pubis est considérablement dégarni et les quelques poils subsistants sont fins et dépigmentés. Les aisselles sont complètement glabres dans 50 % des cas (LAIGNEL-LAVASTINE).

Par contraste, la chevelure est abondante, surtout chez les femmes (obs. I et II). Parfois chez les hommes, les cheveux tombent, le plus souvent irrégulièrement,

par places. Leur palpation fournit une impression de finesse soyeuse très spéciale rappelant une chevelure enfantine, mais leur aspect est terne, non luisant ce qui peut arriver à donner une apparence de malpropreté.

Il est presque constant de trouver une dépilation de la partie externe ou queue du sourcil, ce qui est généralement interprété comme la preuve d'une dysthyroïdie.

Chez l'homme, il est rare de trouver un visage glabre donnant un aspect de « vieille femme », mais on constate fréquemment des troubles de la barbe et de la moustache; les poils de la barbe sont clairsemés sur les joues et le menton, le plus souvent, ils tombent et sont remplacés progressivement, sans que le malade s'en aperçoive, par de nouveaux poils plus fins. La moustache peut être réduite; en général, la portion externe est la plus résistante, ce qui donne un aspect très caractéristique.

Ces perturbations du système pileux sont classiquement rattachées à un dysfonctionnement de la thyroïde, des glandes génitales: ovaire ou testicule, des surrénales; bien que certains auteurs aient essayé de faire une discrimination précise, il est difficile de définir la part qui revient à chacune d'elles. La constatation d'autres troubles concomitants; aménorrhée, myxoedème fruste, etc., permet de plus sérieuses présomptions d'origine.

Peau

Les modifications de la peau sont souvent très nettes et il existe en général un contraste entre celle du corps

qui est lisse, fine, blanche et transparente et celle des membres, sèche et ichtyosique.

Il n'est pas rare de rencontrer un épaissement des tissus cellulaires cutanés et sous-cutanés par hypothyroïdie (obs. II), qui peut aller jusqu'à une induration des téguments; dans ces derniers cas, certains auteurs ont cru pouvoir incriminer un dysfonctionnement parathyroïdien.

Accentuant l'aspect vieillot créé par les troubles du système pileux, une multitude de petites rides (obs. II et III), dirigées dans tous les sens, que certains attribuent à une insuffisance génitale et d'autres à une dysthyroïdie, couvre la figure. La peau est souvent infiltrée donnant à la palpation une sensation caractéristique et le faciès peut aller jusqu'à la bouffissure du myxœdémateux.

Il est fréquent de trouver dans la région abdomino-thoracique de petits nævis capillaires ou artériels de teinte rubis (obs. I et II).

Chez la femme une acrocyanose plus ou moins accentuée traduit des troubles rapportés à l'ovaire et à l'hypophyse.

Pigmentation

En plus de l'ictère, symptôme fréquent de l'insuffisance hépatique, dans la cirrhose, on observe une teinte très variable des téguments allant du gris noirâtre au brun franc, tantôt simple aspect terreux de la face,

tantôt une pigmentation anormale diffuse, ne respectant pas toujours les muqueuses:

« Coïncidence ou non, nous avons remarqué qu'à la
« coloration bronzée des téguments et l'intégrité habituelle des muqueuses dans les cirrhoses pigmentaires
« avec diabète s'opposaient la coloration brunâtre des téguments et l'atteinte habituelle des muqueuses dans
« les cirrhoses pigmentaires sans diabète, alors qu'histologiquement, les lésions étaient les mêmes »(EVEN).

La pigmentation peut être à localisation élective aux membres supérieurs, surtout avant-bras et dos des mains, aux membres inférieurs, à la face, au cou, plus rarement au tronc, aux fosses iliaques, au ventre, à la région lombaire.

Il est curieux de constater que souvent les zones normalement brunes : scrotum, mamelons, région anorectale, aisselles ne sont pas hyperpigmentées.

La mélanodermie, considérée maintenant comme la simple exagération du processus normal de la pigmentation, accompagne fréquemment la cirrhose hépatique et a suscité de nombreuses études d'où il résulte que la mélanodermie de la maladie d'Addison et celle de la cirrhose bronzée sont analogues cliniquement et histologiquement.

« Il conviendrait de supprimer les cirrhoses pigmentaires du cadre nosologique des cirrhoses et de les
« étudier comme formes cliniques des cirrhoses atrophiques ou hypertrophiques associées à l'un ou à
« plusieurs des symptômes suivants: sidérose, mélanodermie, diabète, ces trois syndromes étant étudiés non

« plus en pathologie hépatique, mais en pathologie « générale » (EVEN).

L'étiologie endocrinienne ne fait plus de doute; bien des observations ont démontré l'intégrité des surrénales auxquelles on attribuait la plus grande part, et chaque glande peut suffire à la produire.

Pigmentation dans la maladie de Basedow dans lésion histologique des surrénales, évoluant comme la maladie (G. ETIENNE).

Pigmentation au cours de certaines périodes de la vie génitale féminine: à la puberté: mamelons, région génitale; durant la grossesse: masque de la grossesse, ligne brune abdominale: à la ménopause: masque spécial.

Pigmentation dans des cas d'adénome hypophysaire signalés par CUSHING et BELL BLAIR.

Pigmentation et sidérose massive que J. TAYLOR, STIVER et W. RAID, d'après leurs expériences sur un chat, rattachent au pancréas: à l'autopsie d'un chat dépancraté, glycosurique et ayant survécu 36 semaines, ils constatent une sidérose massive, généralisée, sans cirrhose hépatique et des lésions d'artérite testiculaire avec aspermie. Nous citerons, dans le même ordre d'idées, le cas de diabète bronzé rapporté par VACHEZ et CHAPUIS, chez lequel un mois de traitement insulinique a fait regresser, non seulement le trouble de la glycorégulation, mais encore la mélanodermie.

Pigmentation d'origine purement hépatique signalée par HANOT et d'autres: un ictère catarrhal prolongé provoque l'apparition de macules brunâtres qui ne disparaissent que très lentement après la guérison,

Beaucoup d'auteurs admettent que le foie joue un rôle important dans la pigmentation du diabète bronzé bien que, « dans les cirrhoses dites pigmentaires des diabétiques, des paludéens, des alcooliques, des tuberculeux, la mélanodermie n'est intense qu'en raison de la pluralité des lésions endocrines » (SEZARY).

La mélanodermie ne semble donc pas un symptôme propre à l'insuffisance surrénale chronique.

« L'épiderme apparaît ainsi comme un miroir où se reflètent tous les troubles endocriniens. » (SEZARY.)

Par conséquent, il paraît assez logique de constater une mélanodermie dans la cirrhose accompagnée de multiples atteintes endocrines.

Le mécanisme est encore bien imprécis: certains voient une intervention du sympathique. EVEN a émis des théories séduisantes concernant l'hyperaminoacidémie chez les cirrhotiques mélanodermiques. Malheureusement, l'hyperaminoacidémie n'a pas été retrouvée.

Il semble plus rationnel d'envisager l'action directe sur le métabolisme pigmentaire: les cellules basales de l'épiderme ont une activité propre qui peut être exaltée sous diverses influences, parmi lesquelles celles des glandes endocrines jouent un rôle prépondérant (ABEL et GIRARD).

L'opothérapie amène parfois une amélioration et fait régresser considérablement la mélanodermie, ce que l'on peut considérer comme une excellente preuve de l'origine glandulaire.

Gynécomastie

Depuis que SYLVESTRINI a publié en 1904 la première observation de coïncidence de la cirrhose avec la gynécomastie, de nombreux auteurs, particulièrement dans la littérature étrangère, ont enregistré de nouveaux cas, établissant une distinction importante entre la gynécomastie vraie, résultant de l'hypertrophie de la glande mammaire qui devient histologiquement semblable au sein féminin, et la pseudo-gynécomastie qui n'est qu'une simple prolifération du tissu adipeux.

La fréquence est relativement minime: SCHMITT en a réuni dans la littérature 171 cas et, selon PUECH, elle se rencontre dans la proportion de 1 pour 13.000 à d'âge de 21 ans (FITTIPALDI).

La gynécomastie est généralement bilatérale, avec cependant dans tous les cas une prédominance à gauche ce qui est normal chez la femme.

Bien que l'on puisse trouver des lésions de diverses glandes: thyroïde, hypophyse, en rapport avec la gynécomastie, le testicule est le principal responsable.

Des vérifications histologiques faites par TOBLER, CORDA, TATTONI et PAULA, dans des cas où elle était associée à la cirrhose, ont toujours montré de la sclérose du tissu testiculaire.

On a attribué la gynécomastie à d'autres lésions du testicule, héréditaires ou acquises. Le cancer du testicule a pu aussi être en cause (CAPRIGLIONE, BERNADINELLI, F. DA COSTA-CRUZ).

Dans bien des observations, on note que l'hypertrophie du sein existait depuis l'adolescence avant que l'on ne se soit aperçu des troubles hépatiques, ce qui, sans

vouloir encore conclure, nous permet de penser qu'il existait des troubles endocriniens antérieurs à la cirrhose.

Chez la femme, au contraire, on trouve fréquemment en coïncidence avec une cirrhose hépatique, de l'atrophie des glandes mammaires.

Syndrome diabétique

L'association à la cirrhose d'un syndrome diabétique est assez fréquente, non seulement dans les cirrhoses pigmentaires, où elle constitue l'entité connue sous le nom de diabète bronzé, mais encore, quoique plus rarement, dans les cirrhoses banales et, sans nous étendre plus longuement, nous ne pouvons passer sous silence un syndrome aussi important.

Il se produit par un mécanisme encore discuté, bien que son origine endocrinienne pancréatique soit admise par la majorité des auteurs. Des examens histologiques ont permis de constater dans les cirrhoses l'extension du processus de sclérose aux îlots de Langerhans.

Céphalée

C'est très fréquemment que l'on trouve chez les cirrhotiques des céphalées vives sans localisation précise, survenant par accès souvent très répétés, dans l'intervalle desquels le malade se plaint de lourdeur de la tête.

Si parfois, la céphalée a une origine endocrinienne certaine, on sait que le rôle du foie est aussi très important (G. ETIENNE et COLLESSON) ; il est donc difficile de lui attribuer une grande valeur dans le syndrome polyendocrinien.

Organes génitaux

I. — APPAREIL GÉNITAL FÉMININ.

Les troubles les plus typiques sont observés chez la femme: retard de la puberté, dysménorrhée fréquente, irrégularité des menstrues, diminution du désir sexuel et ménopause très précoce (obs. I et II) ; tous signes dénotant une insuffisance ovarienne à laquelle on doit, sans doute, en plus, rattacher l'atrophie des glandes mammaires et en partie les troubles du système pileux.

Le pubis, dégarni, est souvent empâté par un épais bourrelet graisseux. Le toucher digital ne montre rien d'anormal, il n'est pas douloureux.

La conséquence logique de ces troubles ovariens est une vie sexuelle réduite, avec stérilité fréquente si leur apparition a été précoce. Mais plus souvent la cirrhose ne s'installe qu'à l'âge moyen de la vie et les perturbations sont tardives après une vie sexuelle presque normale; le seul symptôme est alors une ménopause qui s'installe très tôt.

S'il faut de toute évidence rattacher ce dysfonctionnement génital à l'ovaire, et accessoirement à la thyroïde, le foie n'en a pas moins une action importante sur son déclenchement ou son aggravation; réciproquement, ces troubles endocriniens agissent sur le foie par une synergie physiologique ou pathologique étudiée par PARTURIER:

« La grossesse, qui suspend momentanément la sécrétion ovarienne, modifie profondément le méta-

« bolisme des hydrates de carbone et des graisses où
« le foie joue un rôle de premier ordre.

« L'installation des règles ou la ménopause déclan-
« che des troubles qui retentissent en premier chef sur
« le foie.

« Les troubles des fonctions ovariennes: anomalies
« menstruelles, avance de la ménopause, stérilité, ac-
« cidents de la grossesse ou de l'accouchement, ont pu
« être attribués à des états pathologiques du foie et
« corrigés avec eux par le même traitement.

« Inversement, les maladies du foie et des voies bi-
« liaires impriment à l'ovaire des déviations fonction-
« nelles si profondes qu'on ne saurait soigner les unes
« sans se préoccuper des autres. »

II. — APPAREIL GÉNITAL MASCULIN

Chez l'homme, ces troubles sont généralement moins accentués, bien qu'il ne soit pas rare de trouver une impuissance absolue : absence d'érection installée progressivement en même temps que l'éjaculation se faisait de plus en plus pénible et tardive (obs. III et IV).

A part quelques cas d'infantilisme, signalés dans la littérature, ces troubles fonctionnels sont le plus souvent tardifs et atténués: la plupart des malades ont donné des preuves de leur virilité et le témoignage de leur femme le confirme. Néanmoins, il est presque de règle de trouver à la palpation, une mollesse anormale du testicule et une atrophie plus ou moins accentuée. La sensibilité propre est émoussée car la pression ne détermine pas de douleur. En général, le désir sexuel est très atténué.

Les glandes surrénales

Il convient de considérer une série de symptômes assez constants chez les cirrhotiques, qui, sans être pathognomoniques d'une lésion surrénalienne peuvent être rapprochés des troubles habituellement rencontrés.

Ce sont : la tension artérielle généralement basse ; maxima oscillant entre 10 1/2 et 13 ; minima entre 5 et 8.

L'asthénie, la grande fatigabilité : le malade hésite à faire des mouvements, s'il se baisse, il a de la peine à se relever, s'il marche, il a l'impression que ses jambes vont se dérober sous lui.

La pigmentation de la peau et des muqueuses a fait l'objet d'une étude dans un autre chapitre.

En outre, le sérum sanguin présente quelques modifications très fréquentes :

La glycémie est le plus souvent légèrement augmentée : elle varie de 1 gr. 20 à 1 gr. 30 au lieu de 1 gr. au litre de sérum.

PARTURIER a étudié les modifications de la cholestérolémie dans les cirrhoses et les maladies du foie, qui se traduisent, en général, du moins à une certaine période de leur évolution, par une hypocholestérinémie.

Ces différents symptômes ne nous obligent pas à conclure avec certitude à un dysfonctionnement des surrénales car ils peuvent relever de la seule insuffisance hépatique, mais leur coïncidence avec d'autres troubles endocriniens est une présomption sérieuse en faveur de l'intervention surrénalienne.

Corps thyroïde

L'attention est attirée sur le corps thyroïde par de nombreux symptômes de dysfonctionnement qu'il est classique de rattacher pour une part, soit à l'insuffisance, soit à une hyperactivité thyroïdienne.

Le métabolisme basal augmenté, la maigreur, la tachycardie, la vivacité des gestes, tremblements, crampes douloureuses, troubles de la pigmentation, vitiligo, troubles psychiques consistant en un caractère changeant sont liés à un hyperfonctionnement; mais le plus souvent, il s'agit d'une insuffisance qui se traduit par de l'obésité, myxœdème plus ou moins fruste, aménorrhée ou dysménorrhée, ralentissement circulatoire avec refroidissement des extrémités, frilosité, abaissement du métabolisme basal, asthénie et une certaine torpeur psychique: apathie, somnolence, lenteur de l'idéation avec parfois des réveils décelant un caractère irritable.

Il arrive souvent de trouver la coïncidence paradoxale de signes d'hypo et d'hyperfonctionnement: les manifestations cliniques sont essentiellement variées.

« Il ne faut pas s'attendre à trouver toutes les formes
« réunies chez un même sujet. On ne les rencontre qu'à
« l'état fragmentaire. Mais le succès du traitement opo-
« thérapeutique et parfois la recherche du métabolisme ba-
« sal permettent d'affirmer leur origine thyroïdienne »
(BINET).

La constatation de ces troubles qu'il est plus exact d'appeler, avec LAIGNEL-LAVASTINE: thyro-génitiaux, n'est pas rare en dehors de la cirrhose hépatique; dans cette affection, la dysendocrinie est souvent assez atté-

nuée pour laisser la première place dans le tableau clinique à la cirrhose plus ou moins épanouie dans la période ascitique. La constatation d'une dépilation abondante, souvent absolue dans les aisselles, ne se trouve guère que dans des cas liés à des cirrhoses, ce qui permet de penser que les troubles hépatiques jouent un rôle pour renforcer l'action de l'insuffisance thyro-génitale dans la dépilation (LAIGNEL-LAVASTINE).

Les glandes salivaires

La question de la sécrétion interne des glandes salivaires est encore contestée malgré les travaux démonstratifs de quelques auteurs modernes qui tendent à apparenter ces glandes au pancréas.

L'extirpation des sous-maxillaires détermine une hyperglycémie et une diminution du glycogène hépatique (S. UTIMURA).

L'extirpation des parotides détermine une hypoglycémie et une augmentation du glycogène hépatique (S. UTIMURA).

Les troubles spécifiques réalisés par l'extirpation des glandes peuvent disparaître par la greffe de la glande ou par l'injection de ses extraits (PAGLAI, FANONI, URECHIA, CIOCANELLI et Mme RETEZEAM).

Devant ces expériences, il semble difficile de refuser une petite place aux glandes salivaires dans le système endocrinien et il ne paraît plus étonnant que quelques auteurs aient signalé leur hypertrophie coïncidant avec un mauvais fonctionnement du foie: cirrhose ou diabète.

Dans une de ses observations, OLLIVIER note une tuméfaction parotidienne bilatérale chez une malade éthylique atteinte de cirrhose pigmentaire avec diabète: cette double parotidite évolue comme la maladie, régresse et disparaît lorsque le malade s'améliore, puis réapparaît au cours d'une poussée hépatique congestive et douloureuse.

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les résultats des recherches anatomo-pathologiques pratiquées chez les cirrhotiques présentant des troubles endocriniens nettement caractérisés ont parfois été opposés à la clinique: ils ont dans quelques cas montré l'intégrité anatomique et histologique de certaines glandes que l'on s'attendait à trouver lésées; mais, dans la plupart des cas, on a trouvé des atteintes d'intensité variable consistant principalement en sclérose.

BARRELET, dans une étude très complète basée sur l'examen de nombreux cirrhotiques, admet qu'il existe une altération presque constante de toutes les glandes endocrines:

Le testicule est souvent très lésé; l'atrophie des canaux séminifères explique la diminution des fonctions sexuelles chez de nombreux cirrhotiques. L'atrophie est constante et plus avancée aussi dans les cas de cirrhose de LAENNEC au stade atrophique qu'au stade hypertrophique où les testicules peuvent avoir une structure normale. Parfois, on observe une hyperplasie des cellules interstitielles, au contraire de l'ovaire le plus souvent intact.

Le corps thyroïde présente des lésions d'atrophie sous

forme de diminution de poids (obs. II), d'un appauvrissement de la colloïde qui a modifié sa structure. La colloïde est souvent basophile et, dans les trois quarts des cas, il y a des vacuoles remplies de granulations fines, réfringentes, de nature mucoïde traduisant très probablement une modification de la composition chimique.

Les surrénales sont plutôt pauvres en lipoides dans 50 % des cas. Elles présentent parfois dans l'écorce une augmentation de la charpente conjonctive et des lumières pseudo-glandulaires.

Ces altérations n'ont rien de caractéristique et se retrouvent dans un grand nombre d'états pathologiques d'ordre toxique ou infectieux.

Dans la moitié des cas, le pancréas est envahi par de la sclérose avec dégénérescence du parenchyme glandulaire. Dans quelques cas, la fibrose atteint les îlots de Langerhans et donne lieu à un diabète.

Ces modifications sont plus accentuées dans la cirrhose atrophique.

Les altérations de l'hypophyse consistent en une augmentation, tantôt des cellules basophiles aux dépens des éosinophiles, tantôt des cellules chromophobes. Ces modifications sont restreintes et sans caractère propre à la cirrhose.

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE

Par quel mécanisme trouve-t-on avec une telle fréquence la coïncidence de ces multiples troubles endocriniens et de la cirrhose hépatique ?

Si on envisage la question du point de vue purement théorique, on est amené à considérer trois hypothèses :

1° La cirrhose hépatique est primitive et les troubles endocriniens secondaires;

2° La cirrhose hépatique et les troubles endocriniens sont contemporains; l'une et les autres procèdent d'une cause originelle commune: infection, intoxication, etc...

3° Les troubles endocriniens sont primitifs et créent une ambiance favorable au développement de la cirrhose.

GILBERT et FOURNIER ont admis la première hypothèse. Il paraît incontestable que dans certains cas, ce n'est qu'après l'apparition de la cirrhose que le malade se plaint par exemple d'asthénie, d'impuissance, de frilosité, etc... alors qu'auparavant, il semblait indemne. Le foie est une glande suffisamment importante dans l'organisme pour que son mauvais fonctionnement puisse entraîner des désordres de toute l'économie, soit

par les toxines endogènes et exogènes non retenues, soit en sa qualité de glande à sécrétion interne qui vient rompre l'harmonie d'un système endocrinien que l'on sait très uni.

En approfondissant les observations, en recherchant des symptômes jusqu'alors inaperçus, ou en examinant la taille, la conformation et l'aspect du malade, il est loin d'être exceptionnel de constater qu'il existait des troubles plus ou moins frustes très anciens et certainement bien antérieurs à la cirrhose:

Troubles de croissance par lésion du centre céphalique de PARTURIER qui aboutissent, dans les cas les plus accentués, soit au nanisme avec infantilisme ainsi que le relatent les observations de GILBERT et FOURNIER, LEREBoullet, DE GENNES, DELARUE, soit à un gigantisme avec acromégalie noté dans l'observation de PAISSEAU et OUMANSKY. Il est nécessaire dans ces cas que la perturbation se produise dans un organisme encore en voie de développement.

Troubles thyroïdiens: dans plusieurs de nos observations (I et II) on a noté un myxœdème parfois familial qui paraît toujours avoir existé.

Troubles génitaux: puberté retardée, dysménorrhée, irrégularité dans les règles.

Troubles du système pileux qui n'a jamais été très développé.

S'appuyant sur ces faits, l'école italienne et surtout FITTIPALDI va jusqu'à supposer que dans bien des cas la cirrhose apparaît sur un terrain endocrinien spécial. Théorie un peu audacieuse mais néanmoins séduisante

qui expliquerait par exemple pourquoi tous les alcooliques ne font pas une cirrhose.

Par contre, si on admet cette notion de terrain prédisposant, on se demande pourquoi tous les multiples insuffisants glandulaires légers ne font pas une cirrhose.

Dans l'étiologie des cirrhoses, on trouve le plus fréquemment l'alcoolisme, la syphilis acquise ou héréditaire, la tuberculose, le paludisme et de nombreuses autres infections ou intoxications qui jouent un rôle indubitable; mais il en est un certain nombre dont l'origine reste inconnue, ce qui nous oblige encore à penser qu'il existe un facteur constitutionnel anormal.

D'autre part, peut-on, dans certains cas, incriminer une cause étiologique (tuberculose, syphilis) à l'origine de la cirrhose et des troubles endocriniens? On trouve la syphilis dans 50 % des cas, ce n'est certes pas suffisant pour affirmer qu'elle est à l'origine de ces perturbations, mais dans les cas où elle est notée, la syphilis héréditaire n'a-t-elle pu léser dans la petite enfance le foie, l'hypophyse, la thyroïde, les testicules? Il n'est même pas nécessaire de penser que toute une série de glandes ait été touchée, car on sait que les troubles de l'une se répercutent sur les autres, aussi bien sur le foie, en tant que glande à sécrétion interne que sur la thyroïde ou l'hypophyse.

Les lésions histologiques des glandes endocrines chez les cirrhotiques n'ont rien de très caractéristique et ne nous apportent pas beaucoup de renseignements. Elles représentent souvent pour FITTIPALDI des phénomènes involutifs séniles, d'autres fois, elles sont déterminées par l'athérome; mais la plupart des cas sont dus à des in-

fections chroniques ou à des intoxications exogènes et endogènes: parmi ces dernières, il faut surtout retenir celles qui résultent de l'insuffisance hépatique accompagnant le processus cirrhotique.

Les controverses qui tendent à attribuer les troubles endocriniens à la sclérose hépatique ou inversement, se basent uniquement sur la date d'apparition des symptômes.

Qu'il y ait précession endocrinienne ou précession cirrhotique, ou que ces deux processus soient contemporains, il existe un système endocrinien préalablement lésé et par suite mal équilibré et on aboutit en définitive à un syndrome pluriglandulaire et, si comme nous l'avons vu plus haut, le foie peut être intégré dans le grand système endocrinien, la question se résume dans la loi classique des interactions glandulaires: la lésion d'une glande entraîne ou favorise le dysfonctionnement des autres.

La cirrhose installée, on entre dans un cercle vicieux qui ne fait que se resserrer car les toxines endogènes et exogènes restent dans l'organisme par suite de la déficience du foie et ont une action certaine pour accentuer les perturbations endocrines: c'est ainsi qu'en clinique, le système pileux des aisselles se dégarnit complètement consécutivement à la cirrhose; la ménopause s'installe précocement, clôturant une vie génitale dysménorrhéique.

CHAPITRE IV

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES

En envisageant ainsi la cirrhose comme un syndrome d'une maladie de tout le système endocrinien, il en découle qu'une thérapeutique visant uniquement le foie sera manifestement insuffisante, il faudra, dans la mesure du possible, faire avant tout un traitement étiologique auquel sera associé un traitement visant à corriger les perturbations de chaque glande: opothérapie multiple essentiellement variable pour chaque cas selon les atteintes plus ou moins frustes et nombreuses; opothérapie hépatique, thyroïdienne, ovarienne, orchitique, pancréatique...

Mais on sait que souvent, les lésions sont dues à une sclérose étendue, il ne faut donc pas espérer produire une régénération de tissu sain mais souvent se borner à stimuler ce qui reste de tissu actif ou compléter son action insuffisante par les extraits appropriés.

Thèse pour obtenir le titre de Docteur en Médecine,
présentée par M. GEMINEL EMILE-ANDRÉ, né à Bar-
le-Duc (Meuse), le 21 mai 1911, et ayant pour titre:

**CIRRHOSE HÉPATIQUE
ET GLANDES ENDOCRINES**

Nancy, le 13 juillet 1935.

Le Président de thèse,

RICHON.

VU ET APPROUVÉ :

Nancy, le 13 juillet 1935.

Pour le Doyen de la Faculté de Médecine,

L'assesseur: R. COLLIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 15 juillet 1935.

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université.

BRUNTZ

BIBLIOGRAPHIE

- ABEL et GIRARD. — Du mécanisme de la mélanodermie au cours des cirrhoses pigmentaires. Rôle des glandes endocrines. *Rev. Franç. d'Endocrino.*, II, 245, août 1933.
- ABRAMI (P.). — Grands syndromes des cirrhoses hépatiques. *Revue Méd. Chir. des Maladies du Foie*, 1932.
- ALTHAUSER et KERR. — *Endocrinologie*, oct. 1925.
- ANDERMAN. — Contribution à l'étude des cirrhoses bronzées. Thèse Nancy, 1933.
- D'ANTONA (L.). — Cirrhose hépatique, reviviscence mammaire et atrophie testiculaire. *Il Policlinico Sez. Prat.*, 23 février 1931.
- BARRELET (J.). — Les glandes à sécrétion interne dans la cirrhose hépatique. *Annales d'Anat. Pathol.*, avril 1932.
- BEZANÇON, DE GENNES, DELARUE, OUMANSKY. — Cirrhose pigmentaire et infantilisme tardif. Aplasies endocriniennes multiples et insuffisance cardiaque. *Presse Méd.*, 1^{re} juin 1932, p. 876.
- BINET. — *L'Esprit Médical*, avril 1935.
- BINET (M.-E.). — Hépto-endocrine syndrome. *Revue Gastro-Enterol.*, 1^{er} juin 1934.
- BLOCH. — Altérations endocrines en rapport avec l'urticaire. *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, p. 184, 31-1-1930.
- BONORINO, UDAONO, et CASTEIGHTS (C.), MARTINEZ (M.-B.). — La función pancreatica en las cirrosis venosas alcoholicas. *Rev. Assoc. Med. Argent.*, B.-Aaires, 1916, XXV, 132.
- CAHANE (M.) et CAHANE (F.). — La fonction endocrine des glandes salivaires. *Rev. Franç. d'Endocrino.*, 1930, p. 398.
- CAHANE (M.). — Influence de la glande parotide sur le métabolisme hydrocarboné. *C. R. Soc. Biologie*, 1933.
- CAHANE. — Diabète avec hypertrophie des glandes parotides. *Rev. Franç. d'Endocrino.*, oct. 1933.

- CAPRIGLIONE, BERARDINELLI, DA COSTA CRUZ (F.). — Cirrhose hep. et gynecomastie. *Presse Méd.*, 12 sept. 1934.
- CASTELLINO. — *Rassegna di Studi sus Roma*, 1924.
- CLAUDE et GOUGEROT. — Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glandes à sécrétion interne. *Bull. Soc. de Biologie*, 28 décembre 1907.
- CLAUDE et SOURDEL. — Hémosidérose viscérale et insuffisance pluri-glandulaire. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 5 juillet 1912.
- CORDA. — Reviviscence mammaire ecc. *Minerva Medica*, 1925.
- CORDIER. — Le foie et les glandes endocrines dans l'asthme. *Presse Méd.*, 1^{er} juin 1932, p. 876.
- DEL GUERRA. — Reviviscenza della mamella in uno caso de cancro del fegato. *Minerva Medica*, n° 5, 1931.
- EPPINGER. — Krankheiten der Leber mit Einschluss der hepato-lienalen Affectionen. Leipzig 1926, G. Thieme, 134.
- ETIENNE. — Syndrome pluriglandulaire. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 24 juin 1910.
- ETIENNE et COLLESSON. — Les migraines, rôle du foie dans leur pathogénie; leur traitement par la thérapeutique hépatique. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1^{er} février 1935.
- ETIENNE et RICHARD. — Maladie de Basedow et addisonisme. *Rev. Méd. d'Endocrino.*, février 1926.
- EVEN. — Les cirrhoses pigmentaires du foie. Thèse, Paris, 1932.
- FITTIPALDI. — Cirrhose hépatique, réviviscence mammaire, atrophie testiculaire. *Endocrino et Patho. Constiz*, juin 1931.
- FITTIPALDI. — La glandole a secrezione interna nella cirrosi hepatica. *Pathologica*, 15 avril 1933.
- FOURNET. — Cirrhose pigmentaire et glandes vasculaires sanguines. Thèse, Paris, 1932.
- GILBERT et FOURNIER. — Observation de nanisme biliaire. *Revue de l'Enfance*, 1895.
- GOUGEROT. — Syndromes pluriglandulaires. *Paris Médical*, 24 juin 1911.
- ISRAELI. — Sur un nouveau type de syndrome pluriglandulaire à participation hépatique. Thèse, Paris, 1931.
- JACOB. — Dépilation axillaire au cours des cirrhoses. *Press Méd.*, 22 décembre 1934.

LABBÉ, BOULIN, AZERAD et UHRY. — Diabète bronzé dans l'infantilisme tardif. Syndrome hépato-pancréatico-génital. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 mars 1931.

LABBÉ, BOULIN, PETRESKO. — Étude histologique des cirrhoses pigmentaires du foie avec diabète et infantilisme régressif. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 28 mars 1932.

LABBÉ, PETRESKO. — Cirrhose pigmentaire et diabète bronzé. *Annales d'Anat. Path. Méd. Chir.*, juillet 1932.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Cirrhoses alcooliques avec dépilation. *Les Documents du Praticien. Le Foie*, n° 4, 1934.

LAIGNEL-LAVASTINE, TROISIER, BOCQUIEU. — Association de la cirrhose du foie à une dépilation plus ou moins complète et à une insuffisance thyro-ovarienne. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 mai 1931.

LEDIEU. — Études sur le rôle des glandes endocrines et principalement de la thyroïde dans le métabolisme de l'eau à l'état normal et pathologique. Les œdèmes endocriniens. Thèse, Nancy, 1933.

LEREBoullet. — Les cirrhoses biliaires. Thèse Paris, 1902.

LÉVI (Léopold). — Sur les migraines hépato-hypophysaires. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 14 février 1930.

MANAI. — Il policlinico. *Sez. prat.*, 1927.

MOUTIERS (Fr.). — Glandes endocrines et appareil digestif. *Rev. Franç. d'Endocrino.*, n° 2, 1930.

OLLIVIER. — La cirrhose pigmentaire. Thèse Paris, 1925.

PAISSEAU et OUMANSKY. — Syndrome hypophysaire avec cirrhose du foie et splénomégalie. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, février 1930.

PARTURIER. — Étude sur les syndromes hépato-ovariens. *Vie Médicale*, 25 juillet 1933.

PARTURIER. — Syndromes hépato-endocriniens. *Rev. Méd. Chir. des Maladies du Foie*, nov.-déc. 1934.

PARTURIER. — Syndromes hépato-endocriniens. *Le Foie*, 1935, n° 5.

PARTURIER et FAUQUE. — Syndromes hépato-surrénaux. *Revue Méd. Chir. des Maladies du Foie*, nov.-déc. 1933.

- PARTURIER, FAUQUE, MANCEAU. — Fonction cholestérinémique et uricolytique du foie dans les cirrhoses. *Archives de Méd. et Pharma. Milit.*, mai 1930.
- PAULA. — Gynekomastie und Leberzierhose. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1930.
- PELLEGRINI. — La reviviscenza della ghiandola mammaria nella uomo effetto da cirrhosi epatica. *Diagnosi*, novembre 1926.
- PELLEGRINI. — La reviviscenza della ghiandola mammaria en el hombre afectados de cirrosis hepatica. *Semana Med.*, 5 mai 1927.
- PENDE. — Indirrizo morfologico ed indirrizo funzionale nella clinica e terapia del linfatismo. *Gior. d. Med. Prat. Livorno*, 1933.
- RAUCHBACH. — A propos de troubles endocriniens dans la cirrhose hépatique. Thèse, Paris, 1932.
- RICOZZI. — Sulla reviviscenza della mamella mashile nella cirrosi hepatica. *Morgagni*, 1926, n° 30.
- RICHON, ABEL et KISSEL. — Cirrhose hépatique et mélanodermie. *Rev. Méd. de l'Est*, 15 mars 1932.
- ROCCO-CALO. — Cirrhose hépatique associée à un hypogénitalisme tardif. *Rinascenza Med.*, n° 8, mars 1931.
- ROL. — Syndromes polyglandulaires. Thèse, Paris, 1911.
- ROGER. — *Traité de Physiologie*.
- SABATINI. — La cirrosi epatiche. *Morgagni*, Milano, 1925.
- SCHOPPER. — *Deutsche Zeitschrift fur Pathologie*, vol. VIII.
- SEZARY. — Les mélanodermies d'origine endocrinienne. *Journal Méd. Fr.*, novembre 1925.
- SIEBERT. — Beitrag zur Frage der Hamochromatose. Beiträge fur pathologischde Anatomie et allgemeine Pathologie, 14 février 1930.
- SILVESTRINI. — La reviv. mam. nell' uomo affetto del cirrosi di Laënnec. *Reforma Medica*, 1926, n° 30.
- SILVESTRINI. — Congresso medico Umbrio Marchigniano. *La Diagnosi*, 1903.
- SILVESTRINI. — Reviv. mam. nell' uomo in caso di cirrosi epatica. *La Diagnosi*, 1923.
- SOURDEL. — Contribution à l'étude anatomo-clinique des syndromes pluriglandulaires. Thèse Paris, 1912.

- TATTONI. — Uletenore contributo allo studio della reviviscenza della mammella maschile nella cirrosi atrofica del fegato. *Morgagni*, 69, 10 juillet 1927.
- TATTONI. — Cirrosi epatica e rev. mammaria (contributo clinico e anatomo-pathologico). *Rinasc. Med.*, 3, 15 août 1923.
- TAYLOR, STIVERS et RAID. — *Journal of Path. and Bact.*, novembre 1931.
- TRAMONTANA. — Infantilismo et cirrosi epatica. *Morgagni*, 1929, n° 37.
- VIALE. — Surrénale et diabète. *Académie de Médecine*, 15 mars 1930.
- VILLARET, BITH, BERNAL. — Sur une variété de syndrome pluriglandulaire à participation hépatique. *Le Foie*, 1931.
- VILLARET, BITH, GUILLAIN. — Syndrome pluriglandulaire à participation hépatique. *Revue des Maladies du Foie*, 1931, n° 1.
- VILLARET, BITH, GUILLAIN. — Syndrome pluriglandulaire acquis à participation hépatique. *Revue des Maladies du Foie*, 1931, n° 2.
- VILLARET, FAURE-BEAULIEU, SOURDEL. — Syndrome pluriglandulaire. *Presse Médicale*, 26 août 1911.
- VILLARET, JUSTIN-BEZANÇON et ÈVEN. — Étude critique sur les cirrheses pigmentaires. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1932.
- WEICHELBAUM. — Verlin. *Deutsche Patho. Ges.*, 1910.
- ZANALDA. — Sopra un caso di reviviscenza della mammella maschile nella cirrosi epatica. *Policlinico Sez. Prat.*, 18 avril 1927.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	7
HISTORIQUE.	12

CHAPITRE PREMIER

CLINIQUE.	17
Observations.	19
Etude clinique.	51
Système pileux.	51
Peau	52
Pigmentation.	53
Gynécomastie.	57
Syndrome diabétique.	58
Céphalée.	58
Organes génitaux.	59
Glandes surrénales.	61
Corps thyroïde.	62
Glandes salivaires.	63

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.	65
--------------------------------	----

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE.	67
---------------------	----

CHAPITRE IV

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES.	71
BIBLIOGRAPHIE.	73

